

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :

2 784 109

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national :

98 11377

⑤1 Int Cl⁷ : C 08 B 15/05, C 07 B 57/00, B 01 J 20/26, 20/32,
G 01 N 30/48

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 11.09.98.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE
— FR et CHIRALSEP SARL — FR.

⑦2 Inventeur(s) : DUVAL RAPHAEL.

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 07.04.00 Bulletin 00/14.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) :

⑤4 DERIVES CHLORO-, HYDROXY-, ET ALKOXYSILANES DE POLYSACCHARIDES OU
D'OLIGOSACCHARIDES, POLYMERISABLES ET RETICULABLES, LEUR SYNTHÈSE ET LEUR UTILISATION
COMME SOURCES DE NOUVEAUX MATERIAUX SUPPORTS.

⑤7 On décrit des dérivés chloro-, hydroxy- et alcoxysilanes de polysaccharides ou d'oligosaccharides en tant que nouveaux composés polymérisables et réticulables, et leur mode d'obtention; de nouveaux matériaux supports obtenus à partir desdits dérivés et comportant lesdits dérivés silanes de polysaccharides ou d'oligosaccharides greffés chimiquement par un lien covalent avec le support et polymérisés et réticulés en un réseau tridimensionnel et leur mode d'obtention; ainsi que l'utilisation desdits matériaux supports en séparation ou en préparation d'énantiomères, par mise en oeuvre dans des procédés de chromatographie gazeuse, liquide, supercritique, par électrophorèse, d'électrochromatographie ou par percolation au travers de membranes contenant lesdits matériaux supports.

FR 2 784 109 - A1

BEST AVAILABLE COPY



L'invention concerne des dérivés chloro-, hydroxy- et alkoxysilanes de polysaccharides ou d'oligosaccharides en tant que nouveaux composés polymérisables et réticulables, ainsi que leur mode d'obtention.

- 5 L'invention concerne également de nouveaux matériaux supports obtenus à partir desdits dérivés et comportant lesdits dérivés silanes de polysaccharides ou d'oligosaccharides greffés chimiquement par un lien covalent avec le support et polymérisés et réticulés en un réseau tridimensionnel. L'invention concerne également le mode d'obtention desdits matériaux supports.

10

- L'invention concerne également l'utilisation desdits matériaux supports en séparation ou en préparation d'énantiomères, par mise en oeuvre dans des procédés de chromatographie gazeuse, liquide, supercritique, par électrophorèse, d'électrochromatographie ou par percolation au travers de
15 membranes contenant lesdits matériaux supports.

- La séparation d'énantiomères est un domaine en expansion depuis une vingtaine d'années, tant au niveau préparatif qu'au niveau analytique. Ceci est vrai en particulier pour l'utilisation en pharmacie, où la législation impose
20 l'étude séparée des isomères optiques de tout composé entrant dans la composition d'un médicament. Les polysaccharides substitués ont fait l'objet de nombreuses études, et des celluloses déposées physiquement sur support de gel de silice sont commercialisées. De tels composés présentent cependant le désavantage d'être le plus souvent solubles dans les solvants polaires
25 organiques, ce qui limite singulièrement leur utilisation.

- Des solutions récentes ont été apportées au problème de la solubilisation, par l'établissement de liaisons covalentes entre le polysaccharide substitué et le support. Kimata et al. ont exposé leurs résultats (Analytical Methods and
30 Instrumentation, vol.1, 23-29 (1993)) sur une phase stationnaire chirale à base de cellulose-tris-2,3,6-(4-vinyl benzoate) déposée sur gel de silice puis polymérisée sur le support.

Les données chromatographiques obtenues avec deux mélanges racémiques tests, sont les suivantes :

	Support déposé		Support déposé et polymérisé	
	Oxyde de stilbène	1-(1-naphtyl éthanol)	Oxyde de stilbène	1-(1-naphtyl éthanol)
k'1	1,08	2,15	1,04	1,47
k'2	1,66	2,84	1,44	1,80
α	1,54	1,32	1,39	1,22
R_s	3,63	2,34	3,82	1,44

5

où

- k'1 et k'2 sont les facteurs de capacité, c'est-à-dire que, si $i = 1$ ou 2 , $k'_i = (t_{Ri} - t_0) / t_0$, t_{Ri} étant le temps de rétention du composé i et t_0 le temps mort ;

10

- α est le facteur de sélectivité : $\alpha = (t_{R2} - t_0) / (t_{R1} - t_0) = k'2 / k'1$

15

- R_s est le facteur de résolution : $R_s = \frac{1}{4} \left(\frac{\alpha - 1}{\alpha} \right) \left(\frac{k'2}{1 + k'2} \right) (N)^{1/2}$

N étant le nombre de plateaux ; déterminé d'après les grandeurs chromatographiques mesurées sur chromatogramme.

20 On peut observer, entre le support déposé et le support déposé et polymérisé, une baisse systématique des facteurs de sélectivité obtenus : moins 10 % sur le trans-stilbène oxyde (α varie de 1,54 à 1,39) et moins 25 % pour le 1-(1-naphtyl) éthanol.

25 Ce phénomène pourrait s'expliquer par une solubilité partielle du support polymérisé du fait d'une polymérisation incomplète due à une réactivité faible du groupement vinyl benzoate dans les conditions réactionnelles mises en oeuvre.

D'autre part, Kimata et al. ne présentent aucun exemple de séparation dans un solvant polaire pur (brevet ou publication).

Okamoto et al. ont décrit (EP-B-0 155 637) les polymères liés chimiquement à du gel de silice. Ils décrivent en particulier le greffage de cellulose tris-2,3,6-phénylcarbamate sur du gel de silice via un intermédiaire tritylé, puis la réalisation de la liaison covalente, entre le gel de silice et le carbamate de polysaccharide partiellement dérivé, par l'action d'un diisocyanate.

10 Les résultats des analyses élémentaires effectuées lors des différentes étapes de synthèse sont les suivants (EP-B-0 155 637, page 8 à page 9, ligne 33).

	C %	H %	N %
1. Trityl cellulose déposée sur silice	15,40	1,23	0,09
2. Cellulose détritylée déposée sur silice	3,61	0.60	-
3. Cellulose liée à la silice par toluène 2,4 diisocyanate	-	-	-
4. Cellulose phényl carbamate liée à la silice et lavée THF/chloroforme	3,23	0,27	0,45

15 La perte en taux de greffage entre la cellulose déposée sur silice (2) et le phénylcarbamate de cellulose lié à la silice (4) est importante sachant que le taux de (4) calculé d'après (2) est de l'ordre de 14 % en carbone. On peut donc estimer la perte en motifs hydrocarbonés à 80 % depuis la réalisation de la liaison covalente, entre le cellulose et la silice, par le bras diisocyanate suivi de la dérivation des OH avec l'isocyanate de phényle et le lavage final au
20 chloroforme. Aucun exemple de séparation dans les solvants polaires n'est donné pour le support obtenu.

Okamoto et al. ont décrit (JP-A-06-206 893) un oligosaccharide lié chimiquement à du gel de silice par l'intermédiaire d'une fonction imine réduite

en amine. L'amylose est ensuite régénéré par voie chimioenzymatique à partir de cet oligosaccharide. Les fonctions hydroxyles disponibles sont ensuite dérivées en fonctions carbamates. Aucun exemple de séparation dans un solvant polaire pur n'est donné.

5

D'autre part, il est intéressant de travailler en surcharge importante de colonne pour des applications préparatives. La possibilité d'utiliser 100 % du matériau chiral sous forme de billes de polymère pur de polysaccharides substitués, au lieu de les déposer physiquement sur support, s'est révélée efficace pour
10 augmenter les rendements massiques des processus de chromatographie chirale préparative. Ainsi les brevets EP-B-348 352, et EP-B-316 270 et WO-A-96/27 639 concernent la réalisation de billes de cellulose pour la séparation d'isomères optiques.

15 Toutefois, les billes de polymères purs sont solubles dans les solvants polaires comme les solvants halogénés - le tétrahydrofurane, le dioxane, etc. Il est donc impossible d'utiliser ces solvants purs ou des mélanges avec de fortes proportions de ces derniers, pour réaliser des séparations d'isomères.

20 Afin de pallier cet inconvénient, Francotte et al. ont décrit la polymérisation par rayonnement de polysaccharides dérivés (WO-A-96/27 615).

Toutefois, le taux de polymérisation semble difficile à maîtriser dans un tel procédé, la réticulation par procédé photochimique intervenant préférentiel-
25 lement en surface de la bille de polymères, les rayonnements ne pouvant pénétrer à l'intérieur de la bille. Aucun exemple de séparation n'est donné dans un polymère pur.

Francotte et al. ont également décrit dans la demande internationale
30 WO-A-97/04 011 la réticulation chimique de carbamates et d'esters de polysaccharides ne comportant pas de groupe polymérisable. La réticulation a lieu selon l'auteur en présence d'initiateur de polymérisation radicalaire. Le

mécanisme réactionnel et la structure des produits obtenus ne sont pas décrits. Aucun exemple de séparation dans un solvant polaire pur n'est donné.

Lange a décrit (US-A-5 274 167) la polymérisation de dérivés d'acide méthacrylique optiquement actifs, la structure du support n'étant pas explicitée. 5 Aucun exemple de séparation dans un solvant polaire pur.

Minguillon et al. ont décrit la synthèse de cabarmates de cellulose partiellement dérivés avec un chlorure d'undécényle. Toutefois, la structure du support n'est pas explicitée (J. of Chromatog. A 728 (1996), 407 - 414 et 415- 10 422).

Oliveros et al. (WO-A-95/18 833) décrivent des dérivés de polysaccharides comportant un radical éthylénique et déposés sur un support de gel de silice 15 comportant des groupements vinyl puis polymérisés. Aucun exemple de séparation n'est donné avec un solvant polaire pur.

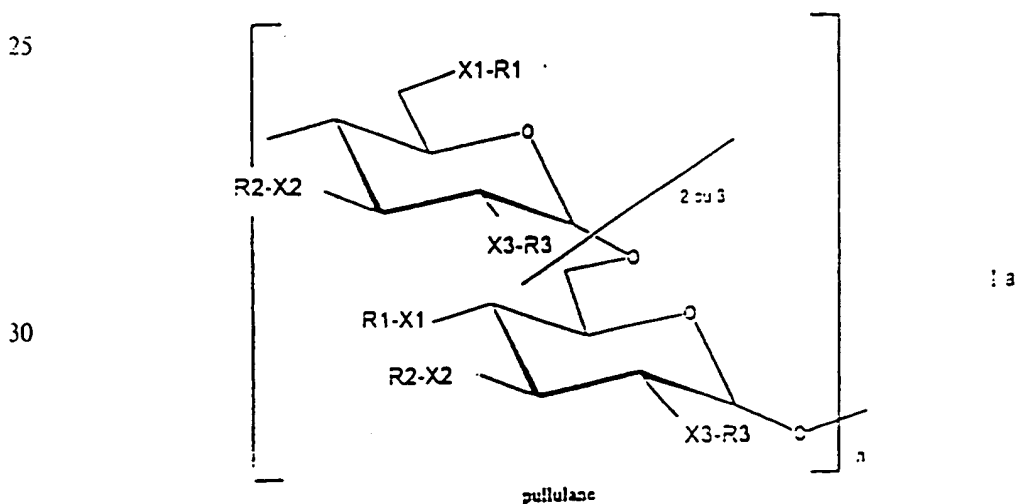
La présente invention concerne la préparation de nouveaux dérivés silanes de polysaccharides et d'oligosaccharides comportant des fonctions chlorosilanes 20 ou hydroxysilanes ou alkoxysilanes aisément polymérisables et réticulables dans un réseau tridimensionnel. Lesdits dérivés sont utilisés pour l'obtention de nouveaux matériaux supports les contenant et caractérisés en ce qu'ils sont liés par liaison chimique covalente au support et concomitamment polymérisés et réticulés dans un réseau tridimensionnel. Lesdits matériaux supports sont 25 utiles pour la séparation d'énantiomères par chromatographie, en particulier dans les solvants polaires purs comme le chloroforme, le dichlorométhane, le tétrahydrofurane, l'acétone, le toluène, l'acétate d'éthyle ou tout autre solvant polaire organique.

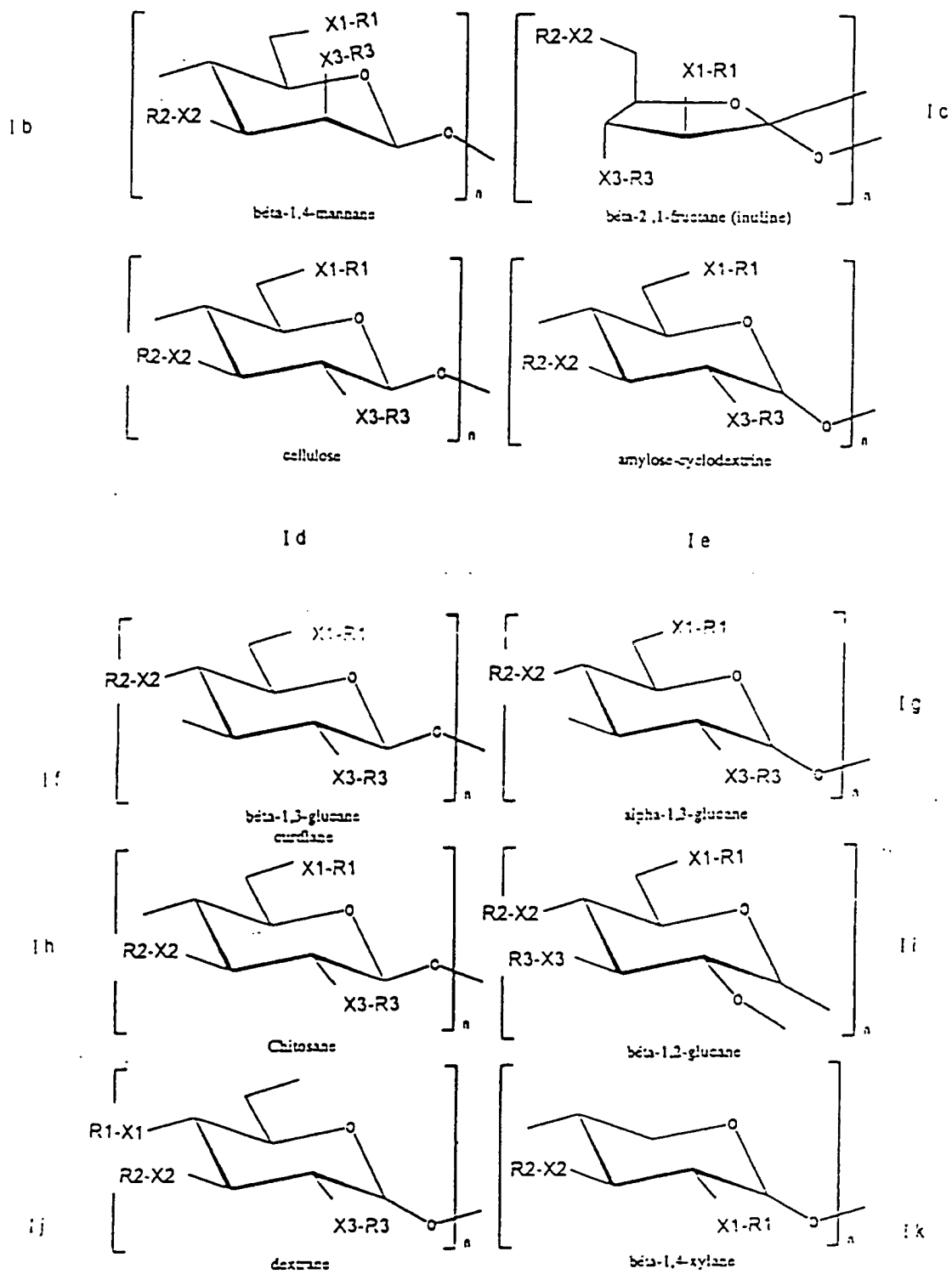
30 L'invention concerne également une méthode d'obtention de dérivés silanes de polysaccharides comportant des groupements chlorosilane, hydroxysilane ou alkoxysilane. L'obtention subséquente de matériaux supports est réalisée par

dépôt physique desdits dérivés silanes de polysaccharides obtenus, sur un support et la mise en réaction des fonctions chlorosilane, ou hydroxysilane, ou alcoxysilane avec ledit support pour la réalisation de liaisons chimiques covalentes de type -Si-O-(support) avec une polymérisation et une réticulation tridimensionnelle concomitante du dérivé silane de polysaccharide par création de liaisons chimiques covalentes de type -Si-O-Si- entre les chaînes du dérivé de polysaccharide. La méthode comprend également la séparation et la préparation d'énantiomères par mise en oeuvre desdits matériaux supports dans des procédés de chromatographie en phase liquide, gazeuse ou supercritique, en synthèse organique ou dans des procédés de percolation au travers de membranes contenant lesdits matériaux supports.

Les matériaux supports selon l'invention possèdent une stabilité et une insolubilité totale dans les solvants polaires tels que le tétrahydrofurane, le chloroforme, le dichlorométhane, l'acétonitrile, le toluène ou l'acétate d'éthyle ainsi que dans tout autre solvant organique comme les éthers par exemple. La stabilité et l'insolubilité desdits matériaux supports est effective jusqu'à haute température (supérieure à 100 °C).

Les dérivés chlorosilanes, hydroxysilanes et alcoxysilanes de polysaccharides selon l'invention sont constitués d'enchaînement d'unités osidiques chirales formant des chaînes linéaires, ramifiées ou cycliques et qui peuvent être représentés par l'une des formules générales ci-dessous :





dans lesquelles :

- a) les symboles X_1 , X_2 et X_3 , identiques ou différents, représentent chacun un atome d'oxygène ou le groupement -NH ;
- b) chacun des symboles R_1 , R_2 et R_3 représentent indépendamment :
 - un radical chlorosilane, hydroxysilane ou alkoxyasilane de formule générale $[(X)_3Si-W-CH_2-CH_2]_m A-Y-$ (II) dans laquelle m est un nombre entier non nul au plus égal à 5, Y représente une simple liaison, un groupement -NH-CO-, un groupement -NH-CS- ou un groupement -CO-, A représente une simple liaison, un radical alkylène, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 21 atomes de carbone, un radical arylène ayant de 6 à 18 atomes de carbone ou un radical aralkylène ayant de 7 à 40 atomes de carbone, W représente une simple liaison ou le groupement -CH₂-CH₂-CH₂-S- et X représente un halogène et/ou un hydroxyle et/ou un alkoxy ;
 - ou un radical ayant la formule $A_2-A_1-CX_4-$ (III) dans laquelle X_4 représente un atome d'oxygène ou de soufre, A_1 représente une simple liaison ou un groupement -NH- et A_2 représente un radical aryle ayant de 6 à 24 atomes de carbone ou un radical aralkyle ayant de 7 à 36 atomes de carbone ou un radical alkylaryle ayant de 7 à 18 atomes de carbone ;
 - ou un atome d'hydrogène ou un groupe NO₂ ;
- n étant un nombre entier compris entre 5 et 20 000, étant entendu que dans chaque unité chirale osidique (Ia) à (Ik), l'un au moins des symboles X_1 , X_2 et X_3 représente un atome d'oxygène, et que, dans au moins une partie des unités osidiques constituant le dérivé de polysaccharide, l'un au moins des symboles R_1 , R_2 ou R_3 représente un radical de formule générale (II) et l'un au moins des symboles R_1 , R_2 ou R_3 représente un radical de formule générale (III).

Les radicaux arylènes ou aryles contenus respectivement dans les radicaux de formule générale (II) et (III) peuvent être éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi les atomes d'halogène, les radicaux alkyles contenant de 1 à 4 atomes de carbone, les radicaux alkoxy contenant de 1 à 4 atomes de carbone et les

groupes nitro. Les radicaux arylènes contenus dans les radicaux de formule générale (II) sont, de préférence, des radicaux phénylènes ou des radicaux naphtylènes, éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi les atomes d'halogène et les radicaux alkyles contenant de 1 à 4 atomes de carbone, les radicaux alkyloxy contenant de 1 à 4 atomes de carbone et les groupes nitro. Les radicaux aryles contenus dans les radicaux de formules générale (III) sont, de préférence, des radicaux phényles ou des radicaux naphtyles, éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi les atomes d'halogène, les radicaux alkyles contenant de 1 à 4 atomes de carbone, les radicaux alkyloxy contenant de 1 à 4 atomes de carbone et les groupes nitro.

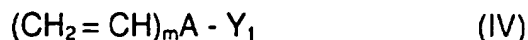
Généralement, les dérivés silanes de polysaccharides selon l'invention ont un degré de polymérisation compris entre 5 et 20 000 et de préférence entre 10 et 500.

Généralement, les dérivés silanes de polysaccharides selon l'invention contiennent de 0,05 à 3, de préférence de 0,05 à 2,95, groupes de formule générale (II) par unité structurale de formule générale (Ia) ou (Ib), et de 0 à 2,95, de préférence de 0,05 à 2,95, groupes de formule générale (III) par unité structurale de formule générale (Ia) ou (Ib).

Généralement, les dérivés de polysaccharides selon l'invention dérivent de l'amylose, de la cellulose, du chitosane, de cyclomaltohexaose, de cyclomaltoheptaose, de cyclomaltooctaose et du dextrane.

Selon l'invention, les dérivés silanes de polysaccharides peuvent être obtenus par une synthèse en deux ou trois étapes, où l'on fait agir successivement sur un polysaccharide :

- dans une étape 1, un composé de formule générale :



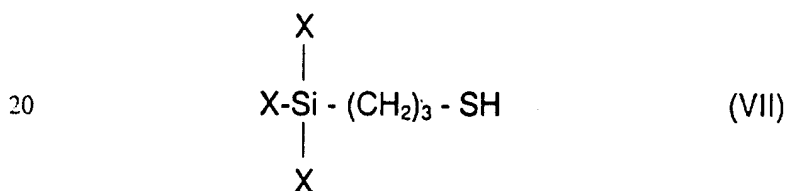
- dans laquelle R, m et A sont définis comme précédemment et Y₁ représente un atome d'halogène (chlore, brome), un groupe -N=C=O ou -N=C=S ou un groupe -CO-Z dans lequel Z représente un atome d'halogène (chlore, brome), pour introduire un radical éthylénique, subséquentement modifié à l'étape 3 en
- 5 chlorosilane et/ou hydroxysilane et/ou alcoxysilane ;
- dans une étape éventuelle 2, un isocyanate ou un isothiocyanate de formule générale :



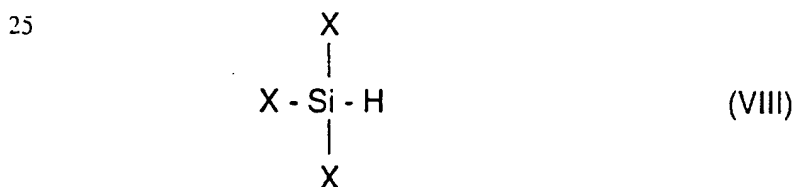
- dans laquelle A₂ et A₁ sont définis comme précédemment et X₅ représente un
- 10 atome d'oxygène ou de soufre
- ou un composé de formule générale :



- dans laquelle A₂ et A₁ sont définis comme précédemment, et Z₁ représente un atome d'halogène (chlore, brome), pour introduire un radical de formule
- 15 générale (III) ;
- et, dans une étape 3, un composé de formule générale :



ou



- 30 dans lesquelles X est défini comme précédemment, pour introduire un composé de formule générale (II).

- Selon l'invention, l'introduction des radicaux de formule générale (II) et éventuellement (III) s'effectue dans les conditions habituellement utilisées pour
- 35 préparer un éther, un ester, un amide, un carbamate, un thiocarbamate, une urée ou une thiourée à partir de l'alcool ou de l'amine correspondant.

L'obtention des radicaux de formule générale (II) nécessite la mise en réaction des composés de formules (VII) et (VIII) sur les doubles liaisons éthyléniques des polysaccharides modifiés par les composés de formule générale (IV).

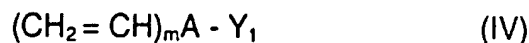
- 5 La réaction d'addition anti-Markovnikov de fonctions thiols sur des doubles liaisons éthyléniques, en présence d'initiateur de radicaux libres, qui conduit à la formation de liaisons thioéthers est connue per se.

Par exemple, Rosini et coll. ont décrit l'immobilisation d'alcaloïdes de quinquina
10 via une liaison thioéther dans Tetrahedron Lett. 26, 3361-3364, 1985. Plus récemment, Tambute et coll. ont décrit l'immobilisation de dérivés de tyrosine selon la même technique dans New J. Chem. 13; 625-637, 1989. Plus récemment encore, Caude et coll. ont exposé les résultats de leurs travaux et ont montré l'avantage d'un lien covalent thioéther en terme de stabilité
15 chimique dans J. Chromatogr. 550, 357-382, 1991.

L'hydrosilylation de doubles liaisons éthyléniques par des hydrogénosilanes est connue per se et utilisée pour la création de liaisons silicium-carbone. Par exemple, Stuurman, H.W., dans Chromatographia, Vol. 25, n°4, April 1988, pp
20 265 à 271, a décrit la séparation d'énantiomères par utilisation d'une phase stationnaire à base de quinine hydrosilylée liée à du gel de silice par liaison covalente.

L'invention concerne également une méthode de préparation de dérivés
25 silanes de polysaccharides de formule (Ia) à (Ik), qui consiste à faire réagir sur un polysaccharide, successivement et en deux ou trois étapes, les composés suivants :

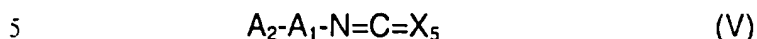
- à l'étape 1, un composé de formule générale :



30 dans laquelle R, m et A sont définis comme précédemment et Y₁ représente un atome d'halogène (chlore, brome), un groupe -N=C=O ou -N=C=S ou un

groupe -CO-Z dans lequel Z représente un atome d'halogène (chlore, brome), pour introduire un radical éthylénique subséquemment modifié à l'étape 3 ;

- à l'étape 2 éventuelle, un isocyanate ou un isothiocyanate de formule générale :



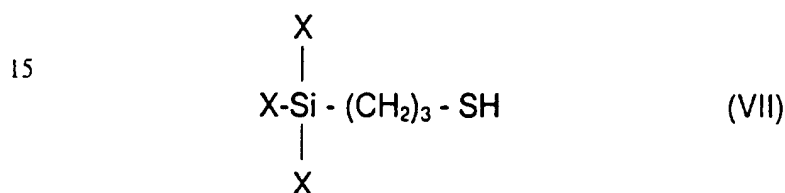
dans laquelle A_2 et A_1 sont définis comme précédemment et X_5 représente une atome d'oxygène ou de soufre

ou un composé de formule générale :

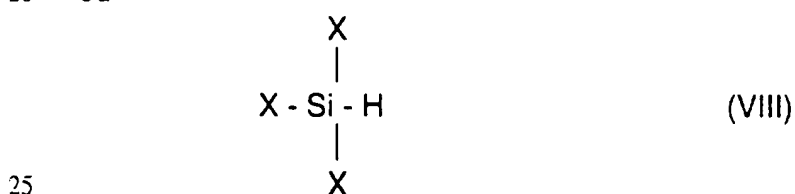


dans laquelle A_2 et A_1 sont définis comme précédemment, et Z_1 représente un atome d'halogène (chlore, brome), pour introduire un radical de formule générale (III) ;

- et, à l'étape 3, un composé de formule générale



ou

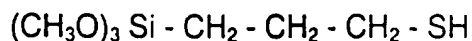


dans lesquelles X est défini comme précédemment, pour introduire un composé de formule générale (II).

L'étape 1 et l'étape 2 sont en général mises en oeuvre dans un solvant organique à haut point d'ébullition, comme le toluène, en présence d'une base organique comme la-pyridine ou la triéthylamine. Dans le cas où le composé de formule (IV) ou (V) est un isocyanate, il est généralement préférable d'utiliser un catalyseur pour favoriser la cinétique de la réaction, le dilaurate de dibutyl-étain étant préféré.

Pour l'étape 3, il y a lieu de faire une distinction dans la procédure de mise en oeuvre, selon qu'il s'agit de faire réagir un composé de formule (VII) ou (VIII).

Parmi les composés de formule (VII) le produit généralement préféré est le composé de formule :



ou γ -mercaptopropyltriméthoxysilane, commercialement disponible.

5

Ce composé est mis en jeu en présence de composés obtenus après réalisation des étapes 1 et 2 ou de l'étape 1, dans un solvant organique, les solvants organiques préférés étant le toluène, le tétrahydrofurane et le chloroforme. Un initiateur de radicaux libres est additionné au milieu réactionnel, comme le peroxyde de benzoyle par exemple.

10

Parmi les composés de formule (VIII) les deux produits généralement préférés sont les composés de formules $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{SiH}$ (triéthoxysilane) et Cl_3SiH (trichlorosilane), qui sont commercialement disponibles.

15

Le triéthoxysilane ou le trichlorosilane est mis en oeuvre en présence des composés obtenus après réalisation des étapes 1 et 2, ou de l'étape 1, dans un solvant organique, les solvants préférés étant le toluène, le dioxane ou le chloroforme. Un complexe métallique est généralement utilisé comme catalyseur. Les complexes métalliques préférés sont à base de rhodium ou de platine, comme l'acide hexachloroplatinique.

20

L'invention concerne également des matériaux supports contenant les dérivés silanes de polysaccharides de formules générales (Ia) à (Ik) et dont les chlorosilanes, hydroxysilanes et alcoxysilanes, contenus dans les radicaux de formule (II) ont été mis en réaction avec un support pour obtenir des composés de formule générale (IXa) ou (IXb) ou (XII) ci-après et concomitamment mis en réaction avec eux-mêmes pour créer des liaisons covalentes contenues dans les formules (IXc), (IXd), (XIII) ou (XIV), ci-après.

25

La mise en oeuvre simultanée d'une réaction des dérivés silanes de polysaccharides avec un support et entre eux permet de créer un réseau tridimen-

30

sionnel de dérivé silanes de polysaccharides liés de façon covalente à un support.

La difficulté de représenter un matériau support selon l'invention est évidente.

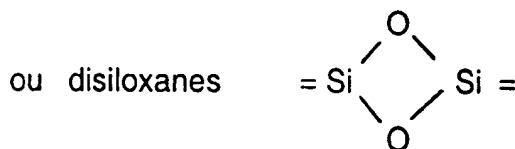
- 5 La formule (IX) ci-après représente l'une des variantes possibles des ensembles de formules (IXa), (IXb), (IXc), (IXd), (XII) (XIII) et (XIV), lorsque m est égal à 1, m étant le symbole défini dans la formule (II).

Les réactions mises en jeu sont les suivantes :

- 10 - réaction avec support de chlorosilanes, hydroxysilanes et alcoxysilanes pour création de liaisons $\equiv \text{Si-O}-(\text{support})$;

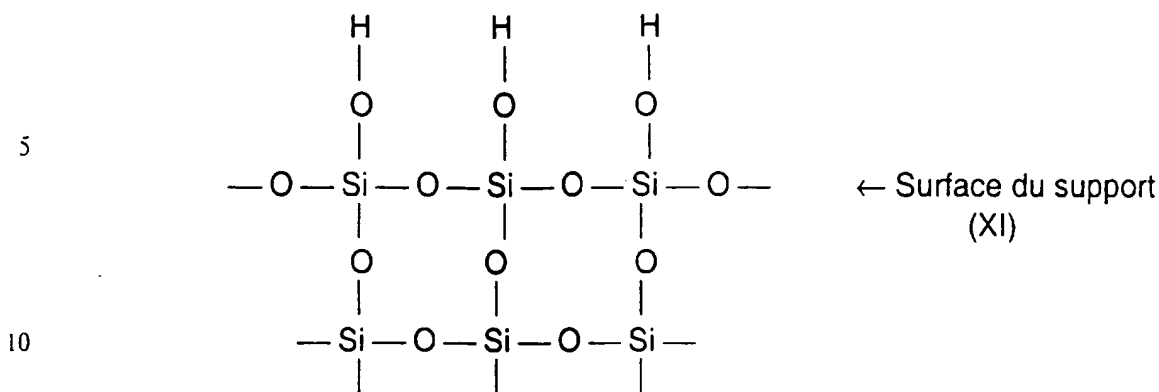
- création de liaisons siloxanes $\equiv \text{Si} - \text{O} - \text{Si} \equiv$

15

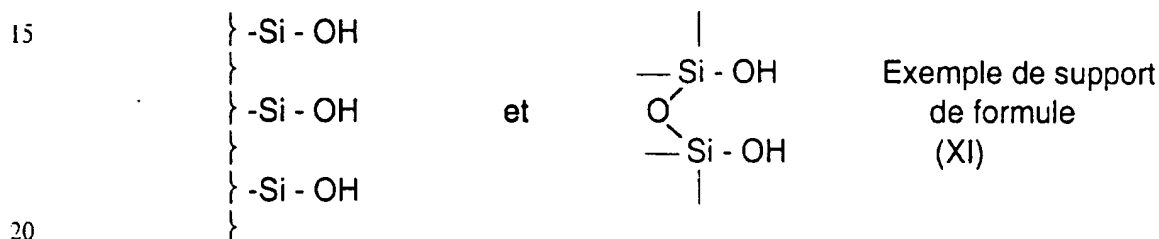


par mise en réaction de dérivés silanes.

- 20 La réaction de chlorosilanes, hydroxysilanes et alcoxysilanes avec un support est connue per se et a été décrite par exemple dans l'ouvrage "Chromatographies en phases liquide et supercritique" de R. Rosset, M. Caude et A. Jardy, 1991, Masson S.A.
- 25 Soit par exemple un support de formule générale (XI) schématisé ci dessous :



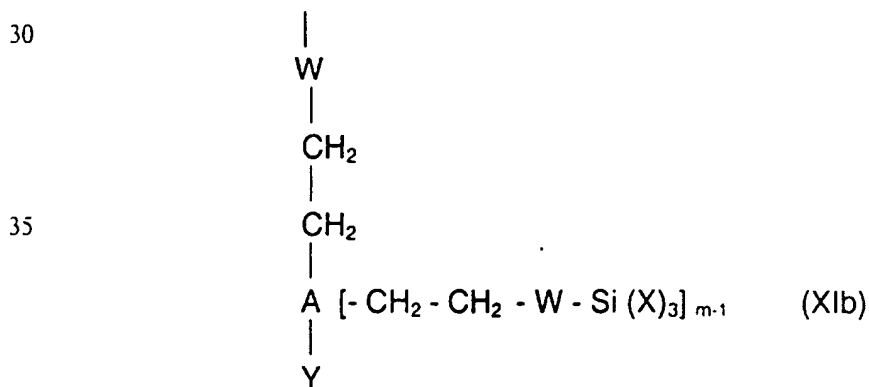
et où les formules ci-dessous schématisent la partie réactive du support



et un composé comportant un radical de formule générale (II) et pouvant, également pour simplifier la présentation des schémas réactionnels, être symbolisé par un radical de formule générale :

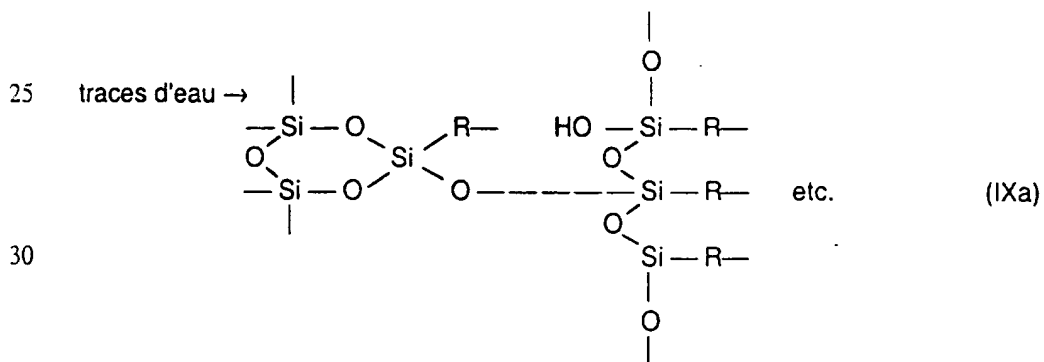
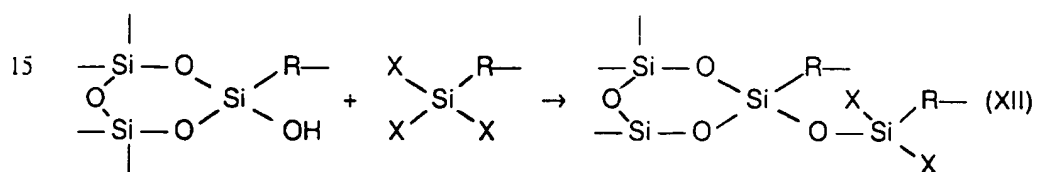
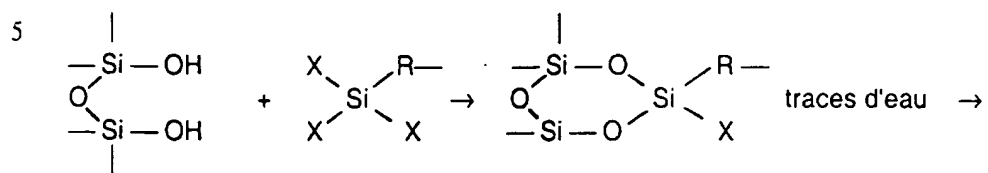


où R représente le radical :



La mise en oeuvre du support et des composés $(\text{X})_3 \text{Si} - \text{R} -$ conduit à la succession des réactions suivantes :

a) Cas où $X = -OH$ ou alkoxy



$$\begin{array}{c}
 \text{5} \\
 \left\{ \begin{array}{l} \text{-Si-OH} \\ \text{-Si-OH} \\ \text{-Si-OH} \end{array} \right\} \xrightarrow{\text{trichlorosilane}} \left\{ \begin{array}{l} \text{-Si-OH} \\ \text{-Si-O-Si(R)-Cl} \\ \text{-Si-O-Si(R)-Cl} \end{array} \right\} \xrightarrow{\text{hydrolyse}} \left\{ \begin{array}{l} \text{-Si-OH} \\ \text{-Si-O-Si(R)-OH} \\ \text{-Si-O-Si(R)-OH} \end{array} \right\} \\
 \text{10} \\
 \text{15} \\
 \text{20} \\
 \text{25} \\
 \text{30} \\
 \text{35} \\
 \text{40}
 \end{array}$$

(IXb)

45

Le symbole

UNITE
CHIRALE

représente un composé de formule (Ia) à (Ik) et schématise une unité osidique chirale d'un enchaînement osidique de dérivé silane de polysaccharide.

- 5 Les matériaux supports sont de structure complexe car tridimensionnels. Ils peuvent être représentés par l'ensemble des formules générales (IXa), (IXb), (IXc), (IXd), (XII), (XIII) et (XIV).

Les composés de formule générale (IX) représentent l'une des combinaisons
10 possibles :

- réaction avec le support conduisant aux composés des formules (XII) lorsque $m = 1$;
- et réaction concomitante conduisant aux composés de formule (XIII) lorsque $m = 1$, soit la formule (IXc),
- 15 m ayant la même signification que dans la formule (II).

Il y a en réalité déjà un nombre important de combinaisons possibles pour les composés de formule générale (IX).

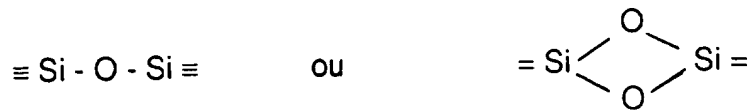
- 20 La mise en oeuvre des chlorosilanes, hydroxysilanes et alcoxysilanes de polysaccharides sur des supports conduit à des composés de formule générale (IXa), (IXb) et (XII).

Les supports utilisés peuvent être du gel de silice, de l'alumine, de la zircone,
25 de l'oxyde de titane ou de l'oxyde de magnésium.

Concomitamment aux réactions précédemment décrites et aboutissant à la formation des composés de formule générale (IXa), (IXb) et (XII), se produit une réaction de réticulation entre les chaînes de dérivés silanes de
30 polysaccharides de formules (Ia) à (Ik). En effet, cette réaction a lieu simultanément car les fonctions chimiques mises en jeu, chlorosilanes,

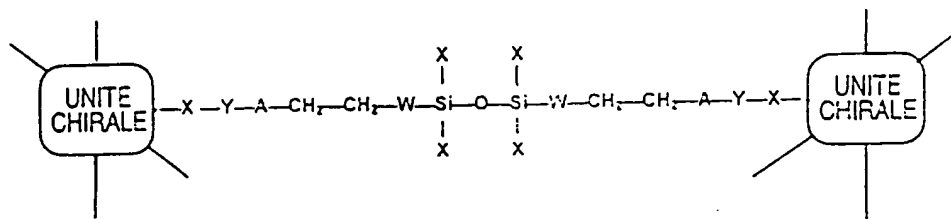
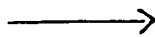
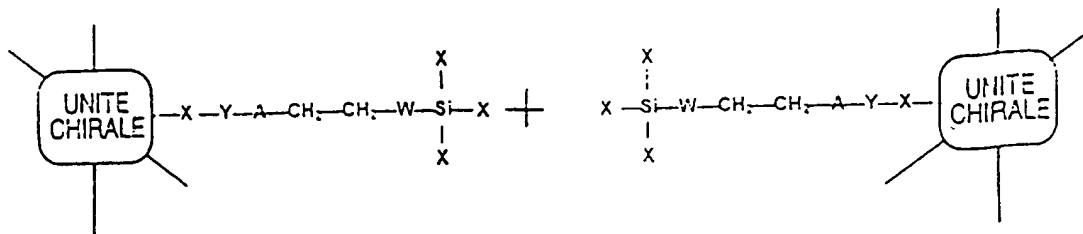
hydroxysilanes et alcoxysilanes, sont strictement identiques à celles précédemment mise en jeu avec le support.

Il se produit en fait une réticulation interchaîne au sein du dérivé silane de polysaccharide conduisant à la formation d'un réseau tridimensionnel par création de liaisons :



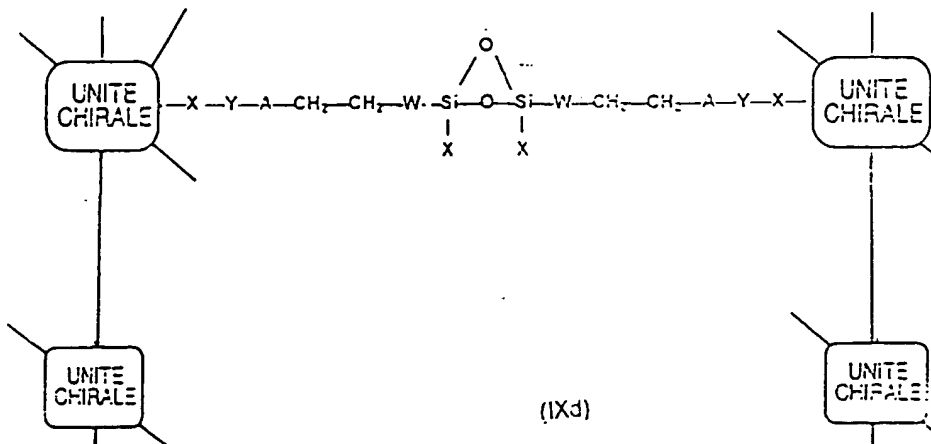
10

Le principe de la réticulation par réaction de silanes contenus sur deux chaînes différentes du dérivé silane de polysaccharide est schématisé dans la réaction ci-dessous :

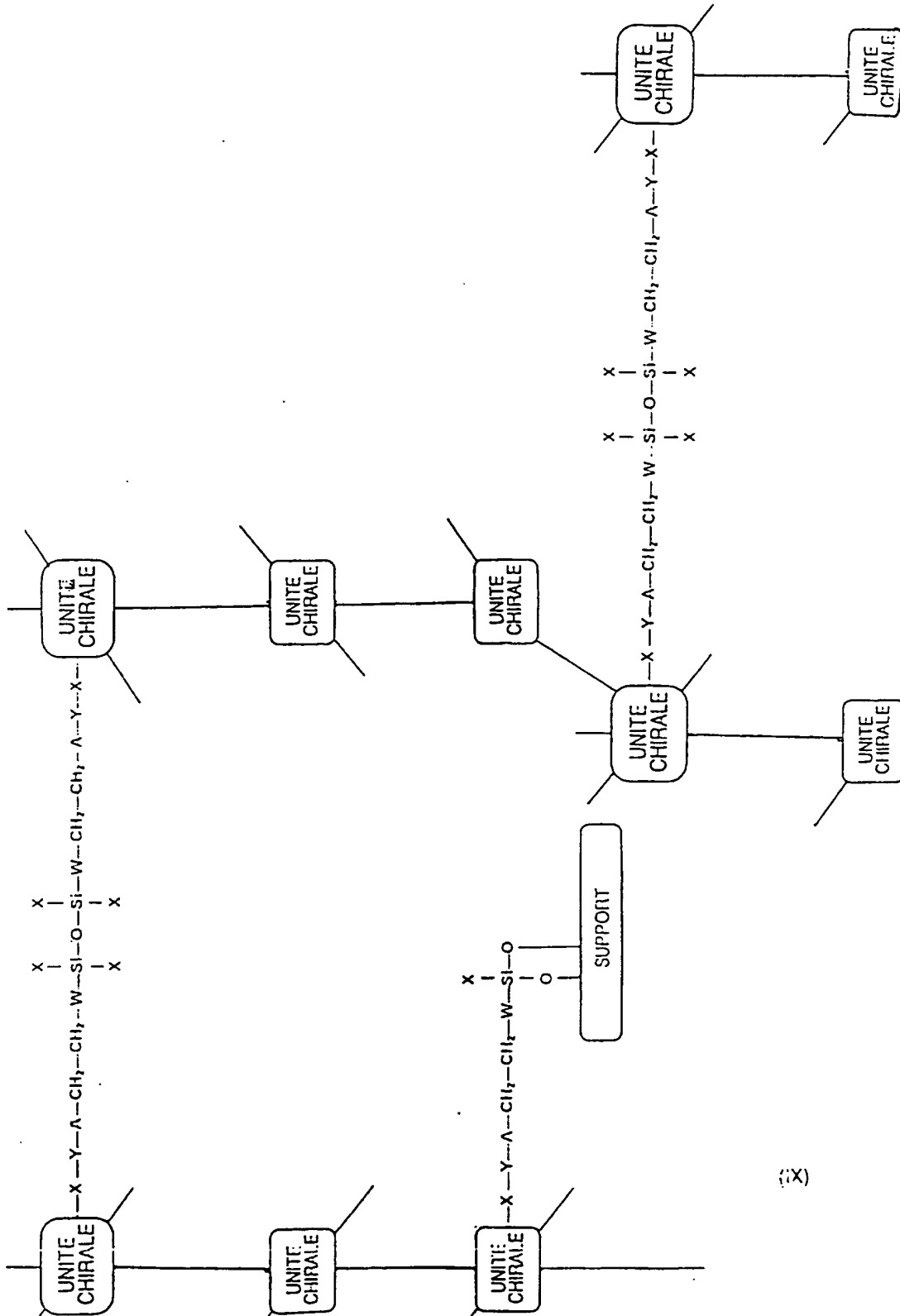


ou

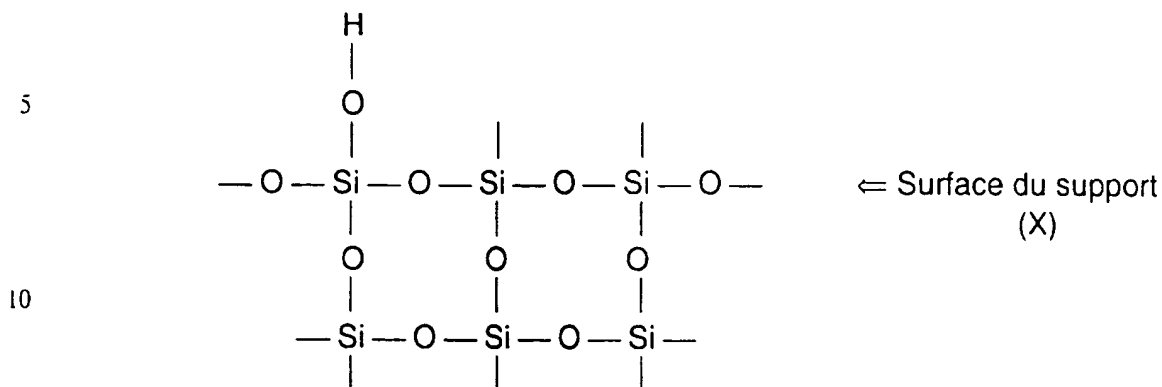
(IXc)



(IXd)



où "support" représente un composé de formule générale :



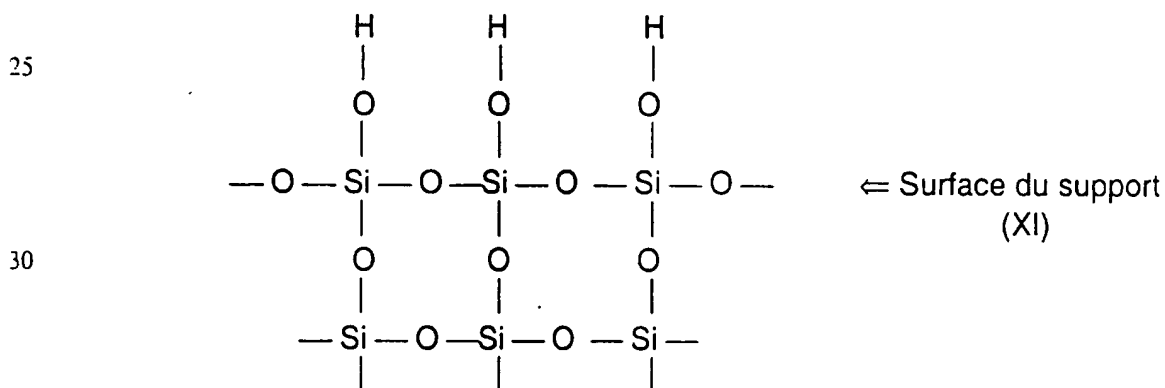
avec Si représentant l'atome de silicium ou de titane ou de zirconium ou d'aluminium ou de magnésium ;

- où W, A, Y et X sont tels que définis précédemment dans les formules (Ia) à (Ik) ;

- et où "unité chirale" représente un composé de formule (Ia) à (Ik).

20 L'invention concerne également une méthode d'obtention de matériaux support qui comprend :

- un dépôt physique d'un dérivé silane de polysaccharide de formule générale (Ia) à (Ik) sur un support de formule générale :



où Si a la même signification que dans la formule (X) ;

35 - et la mise en réaction des silanes représentés dans le radical de la formule (II) selon deux modes principaux de réaction (a) et (b) :

a) réaction avec un support de formule (X) pour conduire aux composés de formule générale (IXa), (IXb), (XII) et (IX) ;

b) réticulation desdits silanes entre eux pour conduire aux composés de formule générale (IXc), (IXd), (XIII) et (XIV).

La formule (IXc) correspond à la formule (XIII) pour $m = 1$

La formule (IXd) correspond à la formule (XIV) pour $m = 1$,

5 m ayant la même signification que dans la formule (II).

Les deux modes de réactions (a) et (b) sont menés simultanément et permettent de lier le dérivé silane de polysaccharide par un lien covalent sur le support et de polymériser et de réticuler lesdits dérivés silane de polysaccharides en un réseau tridimensionnel.

De façon surprenante, les matériaux supports obtenus possèdent une stabilité remarquable dans tous les solvants organiques, et plus particulièrement dans les solvants organiques polaires à fort pouvoir dissolvant pour les dérivés benzoate et carbamates de polysaccharides, comme le chloroforme, l'acétone, le tétrahydrofurane, le dioxane, le toluène.

De manière également surprenante, ces matériaux supports sont stables dans les solvants cités précédemment jusqu'à des températures de 80 °C ou davantage. Par exemple un test de sélectivité (α) effectué sur le 222-trifluoro-1(9-anthryl) éthanol avec un matériau support synthétisé selon l'exemple 1 a réalisé montré que le facteur de sélectivité α ($\alpha = 1,54$ dans le chloroforme) obtenu selon l'exemple 1 n'est pas affecté par le passage d'environ 1000 volumes morts de colonne des solvants suivants :

Solvants	Conditions	Solvants	Conditions
Diisopropyléther	de 20 à 80 °C	Propionitrile	40 °C
Diéthyléther	60 °C	Benzène	80 °C
Dibutyléther	40 °C	Chlorure de butyle	80 °C
Tert-butyl méthyléther	60 °C	Chloroheptane	80 °C
Acétaldéhyde diéthyl acétal	40 °C	111-trichloréthane	40 °C
1,4-dioxane	40 °C	Dichloro 1,2-éthane	40 °C
Ethylèneglycol diméthyléther	40 °C	Trifluoroéthanol	40 °C
2-méthoxy éthyl éther	40 °C	Hydroperoxyde de tert-butyle	40 °C
Ethyl butyrate	40 °C	Acétate de butyle	40 °C
Méthanol	40 °C	Ethanol	40 °C
Isopropanol	40 °C	1-butanol	40 °C
Acétonitrile	40 °C		

Ces propriétés permettent d'envisager la mise en oeuvre des matériaux supports dans des procédés de séparation ou de préparation d'énantiomères utilisant tout type de solvant polaire jusqu'à des températures d'au moins 80 °C ce qui semble particulièrement intéressant pour des applications industrielles.

La stabilité des matériaux supports a également été évaluée par dissolution à reflux dans les différents solvants du tableau précédent. Les résultats montrent de façon surprenante que la perte en masse d'un matériau support synthétisé selon l'exemple 1, est nulle après filtration à chaud et séchage. Ce résultat indique que le dérivé silane de polysaccharide de l'exemple 1 est bien lié au support par liaison covalente et qu'il y a bien eu création de liens -Si-O-Si- entre les chaînes du dérivé silane de polysaccharide, la réticulation obtenue ayant concerné l'ensemble de la structure du dérivé silane de polysaccharide. En effet, les dérivés silanes de polysaccharides de formules (Ia) à (Ik) sont solubles dans les solvants organiques polaires tels que ceux mentionnés dans le tableau précédent, à froid et à chaud. (On utilise d'ailleurs cette propriété pour réaliser le dépôt physique des composés de formule (Ia) à (Ik) sur un support). La perte en masse du matériau support étant nulle, on peut estimer qu'il n'existe plus de composés de structure chimique représentée par les

formules (Ia) à (Ik) dans lesdits matériaux support, ce qui indique que la totalité des composés de formule (Ia) à (Ik) a été transformée en matériau support de formule générale (IX).

- 5 Le dépôt physique d'un dérivé de polysaccharide de formule générale (Ia) à (Ik) sur un support est réalisé selon deux techniques :
- l'évaporation d'une solution desdits dérivés de polysaccharides à pression ordinaire, ou sous vide, en présence du support ; ou
 - la précipitation par addition d'un solvant dans lequel lesdits dérivés de
- 10 polysaccharides sont insolubles, en présence d'un support.

Généralement, lesdits dérivés de polysaccharides sont mis en solution dans des solvants organiques polaires comme le chloroforme, le dichlorométhane, l'acétone, le dioxane, la pyridine, le tétrahydrofurane ou le toluène. A cette

15 solution de dérivés de polysaccharide on additionne un support de formule générale (XI), de granulométrie 0,1µm à 1 mm et de diamétrie de pore 10 Å à 10 000 Å, le support préféré étant du gel de silice.

La quantité de polysaccharide varie de 1 à 70 % en rapport de poids par

20 rapport à la masse du support additionné. On obtient une suspension.

Si on opte pour la technique par évaporation, la suspension précédemment obtenue est mise à sec par distillation du solvant à pression ordinaire ou sous vide. On obtient un produit qui est constitué d'un support sur lequel est déposé

25 physiquement un dérivé silane de polysaccharide de formule (Ia) à (Ik). Ce produit est appelé composite.

Si on opte pour la technique par précipitation, on additionne à la suspension obtenue précédemment, un solvant dans lequel le dérivé de polysaccharide est

30 insoluble, l'hexane ou l'heptane étant les solvants préférés. La suspension est filtrée, lavée à l'heptane et séchée à 40 °C sous vide. On obtient un produit de

même nature que celui obtenu dans la technique par évaporation. Ce produit est également appelé composite.

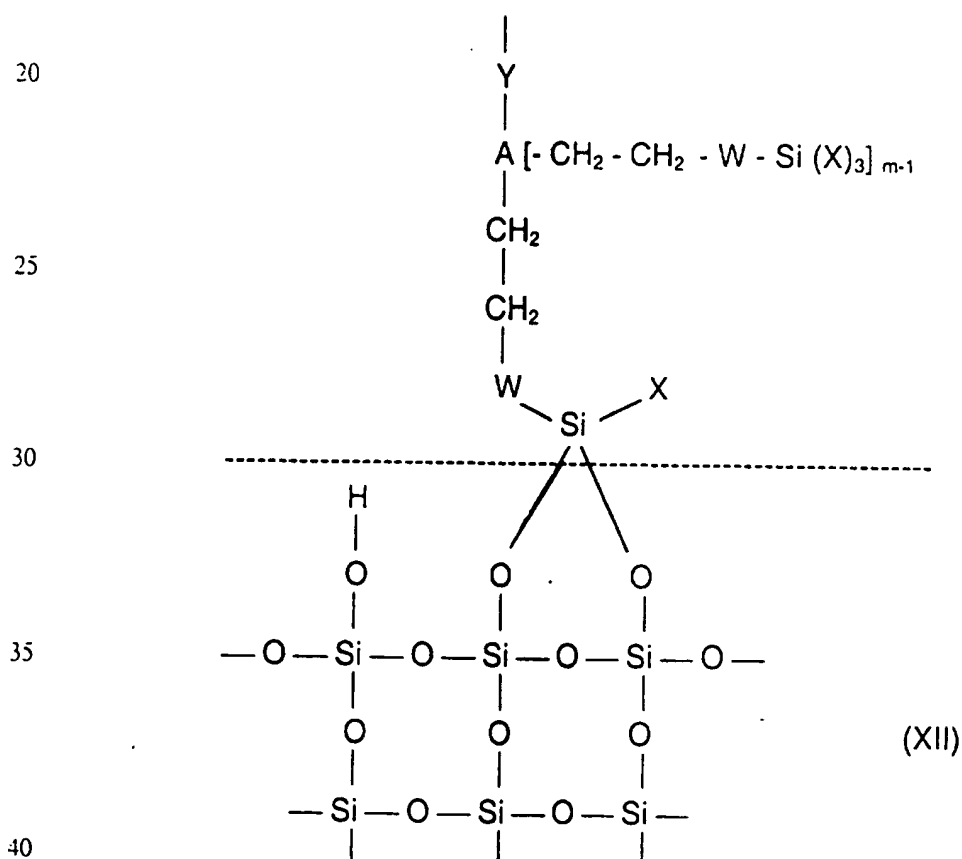
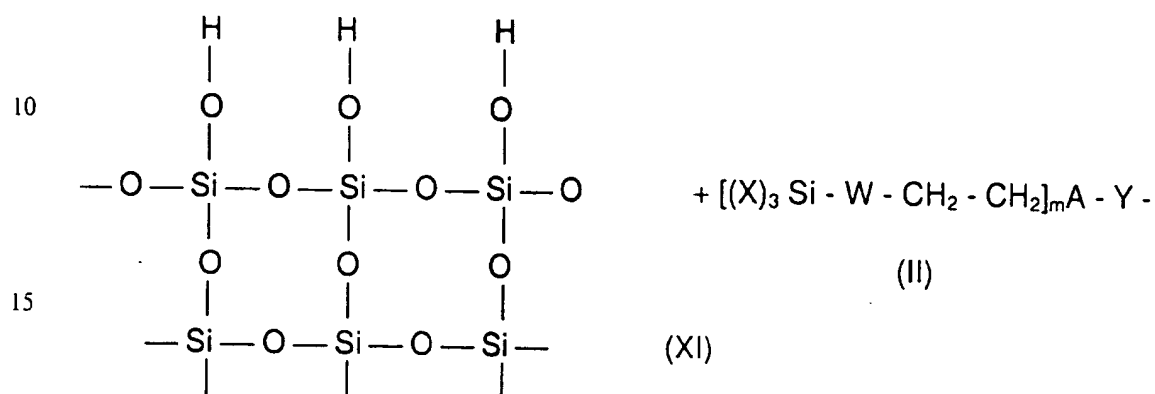
Le composite ainsi obtenu est mis en suspension dans un solvant dans lequel
5 le dérivé du polysaccharide est insoluble, les solvants préférés étant l'heptane ou l'hexane, et la suspension est portée à reflux pendant douze heures. L'apport de calories permet aux chlorosilanes, hydroxysilanes ou alcoxysilanes contenus dans les dérivés silanes de polysaccharides, d'entrer en réaction avec les groupes silanols contenus en surface du support de gel de silice. La
10 réaction de greffage de chlorosilanes, hydroxysilanes ou alcoxysilanes sur des supports de gel de silice contenant des silanols est connue per se et a été décrite dans plusieurs ouvrages comme Silica Gel and Bonded Phases, auteur R.P.W. Scott, 1993, Separation Sciences Series, R.P.W. Scott et C.F. Simpson éditeurs, par John Wiley & Sons Ltd. L'utilisation de chlorosilanes conduit à la
15 formation d'acide chlorhydrique et il y a lieu de piéger celui-ci par utilisation d'une base comme la pyridine. L'utilisation d'hydroxysilane conduit à la formation d'eau. L'utilisation d'alkoxysilanes conduit à la formation des alcools correspondants (méthanol pour méthoxysilane et éthanol pour éthoxysilane). Ces différentes réactions de greffage conduisent à la formation d'un lien
20 chimique covalent avec le support de même nature chimique [-Si-O-(Support)].

La polymérisation de chlorosilanes ou d'hydroxysilanes ou d'alkoxysilanes est connue per se et a été décrite dans Silica Gel and Bonded Phases, auteur R.P.W. Scott, 1993, Separation Sciences Series, R.P.W. Scott et C.F. Simpson
25 éditeurs, par John Wiley & Sons Ltd.

La polymérisation de chlorosilanes a lieu en présence de traces d'eau ; les hydroxysilanes polymérisent en formant de l'eau et les alcoxysilanes polymérisent en libérant l'alcool correspondant (méthanol pour méthoxysilanes
30 et éthanol pour éthoxysilanes). Ces différentes réactions de polymérisation conduisent à la réalisation de liens covalents de même nature chimique : -Si-O-Si- (le lien siloxane ou greffon siloxane).

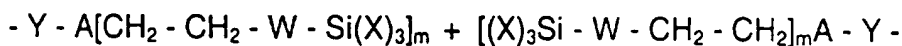
En ne prenant en compte, au niveau du composite, que les parties chimiques réactives, à savoir le support et le radical de formule (II) contenu dans les dérivés de polysaccharides (Ia) à (Ik), le bilan des deux réactions chimiques concomitantes mises en jeu pour synthétiser le matériau support à partir du composite est le suivant :

- réaction avec le support :



5 Bien que non représentée dans la formule (IX), la partie radical ci-dessus peut évidemment entrer en réaction et particulièrement dans la réaction concomitante à la réaction précédente "réaction avec le support" et qui est appelée "réticulation". Dans ce cas la partie radical m-1 entre en jeu et conduit à un produit de réaction de rang m-2 et ainsi de suite.

- Réticulation :



20

$$\begin{array}{c} \text{[CH}_2\text{ - CH}_2\text{ - W - Si(X)}_3\text{]}_{m-1} \quad \text{[Si(X)}_3\text{ - W - CH}_2\text{ - CH}_2\text{]}_{m-1} \\ | \qquad \qquad \qquad | \qquad \qquad \qquad | \\ \text{- Y - A - CH}_2\text{ - CH}_2\text{ - W - Si - O - Si - W - CH}_2\text{ - CH}_2\text{ - A - Y -} \\ | \qquad \qquad \qquad | \\ \text{X} \qquad \qquad \qquad \text{X} \end{array} \quad \text{(XIII)}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{W} - [\text{Si}(\text{X})_3]_{m-1} \\
 | \\
 -\text{Y} - \text{A} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{W} - \text{Si} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{array} \text{Si} \begin{array}{l} \nwarrow \text{X} \\ \swarrow \end{array} \text{W} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{A} - \text{Y} \\
 | \qquad \qquad \qquad | \\
 \text{X} \qquad \qquad \qquad [\text{Si}(\text{X})_3 - \text{W} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2]_{m-1}
 \end{array}
 \tag{XIV}$$

35 Dans les formules (XIII) et (XIV), comme dans le cas des composés de formules (XII), la partie radical $[-CH_2 - CH_2 - W - Si(X)_3]_{m-1}$ peut concomitamment réagir pour conduire à une nouvelle liaison covalente de rang m-2, pouvant elle-même conduire à une liaison de rang m-3 et ainsi de suite.

L'invention concerne également les méthodes d'utilisation desdits matériaux supports en séparation et en préparation d'énantiomères par mise en oeuvre en :

- * chromatographie gazeuse
- 5 * chromatographie liquide, de -10 °C à + 80 °C, en particulier dans les solvants organiques polaires purs comme ceux cités dans le tableau ci-dessous

Solvants	Solvants
Diisopropyléther	Propionitrile
Diéthyléther	Benzène
Dibutyléther	Chlorure de butyle
Tert-butyl méthyléther	Chloroheptane
Acétaldéhyde diéthyl écetal	111-trichloréthane
1,4-dioxane	Dichloro 1,2-éthane
Ethylèneglycol diméthyléther	Trifluoroéthanol
2-méthoxy éthyl éther	Hydroperoxyde de tert-butyle
Ethyl butyrate	Acétate de butyle
Méthanol	Ethanol
Isopropanol	1-butanol
Acétonitrile	Dichlorométhane
Chloroforme	Tétrachlorure de carbone
Dichloréthane	Acétate d'éthyle
Acétate de méthyle	Dichlorobenzènes
Xylènes	Diméthyl sulfoxyde
Trichlorétane	Diméthyl formamide
Tetrahydrofurane	

- Dans les mélanges hydro-organiques, aqueux ou organiques en conditions isocratiques ou en mode gradient :

- * chromatographie supercritique
- * électrophorèse ou électrochromatographie
- * percolation au travers de membranes constituées desdits matériaux supports
- * synthèse organique en milieu hétérogène.

15

Les exemples suivants illustrent la présente invention mais n'en constituent nullement une limitation.

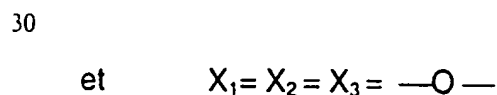
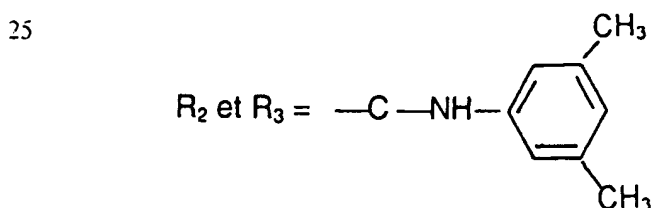
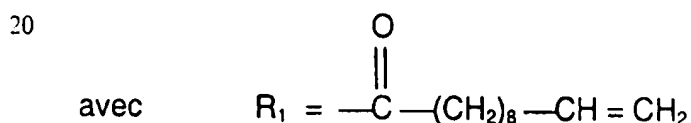
EXEMPLE 1.

On met en suspension 0,5 g de cellulose native (commercialisée par la société Merck), contenant 3,1 mM de motifs glucose, dans 15 cm³ de toluène. Après
 5 déshydratation de la cellulose par distillation azéotropique jusqu'à sic-cité, on ajoute 40 cm³ de pyridine. Après distillation de 15 cm³ de solvant et refroidissement, on ajoute 1,32 g de chlorure de 10-undécénoyle (6,5 mM). On chauffe au reflux pendant 1 heure et on effectue un prélèvement dont l'analyse (C = 67,55 % ; H = 9,27 %) montre que le degré de substitution est 1,8. On
 10 ajoute alors 0,850 g de 3,5-diméthyl-phénylisocyanate (5,6 mM) et on chauffe au reflux pendant 1 nuit. Après filtration à chaud sur verre fritté n° 2, le mélange réactionnel est versé dans 100 cm³ de méthanol. Après filtration, le précipité est dissous dans le minimum de pyridine. La solution est filtrée sur verre fritté n° 2 et le filtrat est versé dans un mélange éthanol-eau (1-1 en
 15 volumes). Après filtration et lavage au méthanol, on obtient un produit dont les caractéristiques sont les suivantes :

- analyse élémentaire : C = 68,58 % ; H = 8,67 % ; N = 2,12 %

- degré de substitution : 1,8 (undécénoyle), 0,9 (3,5-diméthylphénylcarbamate).

On obtient un composé de formule générale (Id)

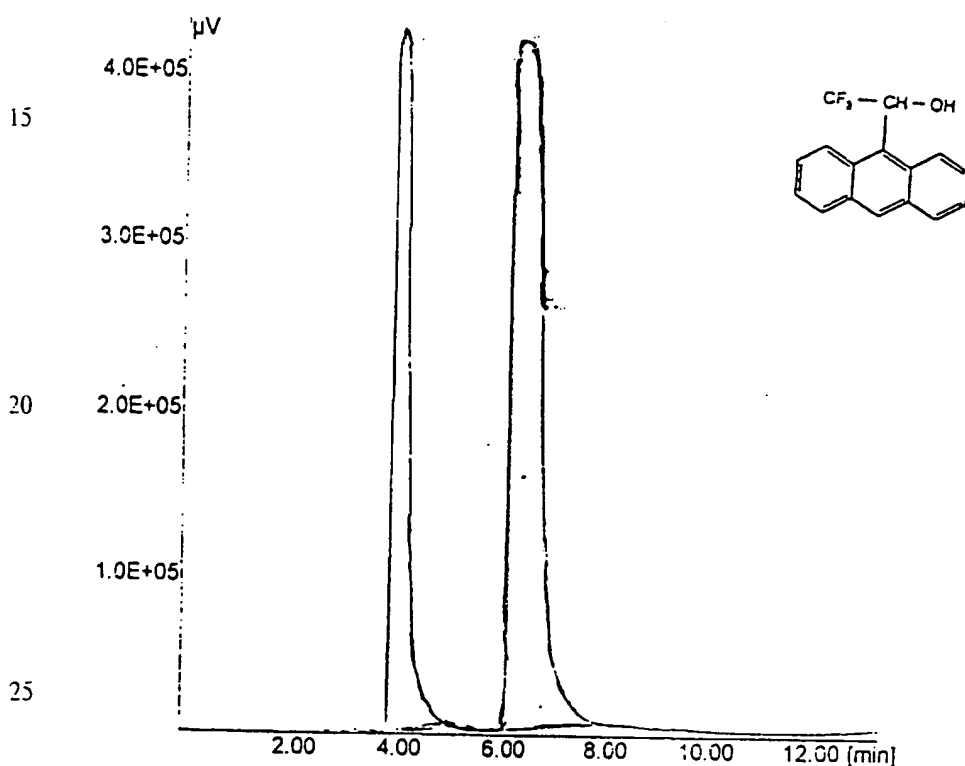


Ce composé est référencé Id-E1.

0,3 g du composé précédent sont mis en solution dans 50 ml de chloroforme.
 35 70 µl de 3-mercaptopropyltrimethoxysilane sont additionnés ainsi que 30 mg

- d'azo-isobutyronitrile. Le milieu réactionnel est porté 6 heures à reflux. Le milieu réactionnel est précipité sur 200 ml de chloroforme et la suspension est filtrée puis séchée à 40 °C sous vide. Le produit séché est mis en solution dans 20 ml de toluène et 20 ml de pyridine et 4 g de gel de silice 5 µm (diamètre de particule), 200 Å (diamètre de pore) sont additionnés. La suspension est portée 48 heures à reflux et le solvant est évaporé sous vide à 80 °C. Le solide est séché à 60 °C sous vide puis broyé. Il est repris dans 50 ml de tétrahydrofurane pendant 3 heures puis filtré. Il est à nouveau séché à 60 °C sous vide.
- 10 Une colonne HPLC est remplie avec ce support et la colonne est insérée dans un ensemble HPLC.

2,2,2-Trifluoro-1-(9-anthryl)éthanol



Colonne HPLC 250 x 4,6 mm

Soluté : 2,2,2,-trifluoro-1-(9-anthryl)éthanol

- 30 Phase mobile : Chloroforme pur

Débit = 1 ml/mn - D.O. = 0,01 - température 25 °C - λ = 254 nm

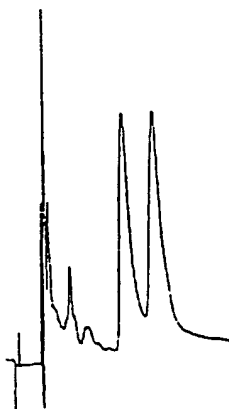
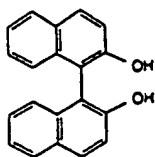
On obtient : k'_1 = 3,14 - k'_2 = 4,83 - α = 1,54

EXEMPLE 2.

0,3 g du composé référencé Id-E1 de l'exemple 1 sont mis en solution dans 30 ml de tétrahydrofurane. 0,1 ml de triéthoxysilane sont additionnés, 0,05 g d'acide hexachloroplatinique sont ajoutés. La solution obtenue est portée à reflux pendant 48 heures. La masse réactionnelle est refroidie puis coulée sur 300 ml de méthanol. La suspension obtenue est filtrée puis séchée à 40 °C sous vide. Le produit sec est à nouveau mis en solution dans 40 ml de pyridine et 4 g de gel de silice, de diamètre de particule 5 µm et de porosité 200 Å sont additionnés. La suspension réactionnelle est portée à reflux 48 heures, puis la pyridine est évaporée à sec. Le solide est mis à séché à 80 °C sous vide. Il est ensuite repris dans 50 ml de tétrahydrofurane pendant 3 heures puis filtré. Il est à nouveau séché à 60 °C sous vide.

Une colonne HPLC est remplie avec ce support et la colonne est insérée dans un ensemble HPLC.

1,1'-BI-2-NAPHTOL



Colonne HPLC 250 x 4,6 mm

Soluté : 1,1-binaphtol

Phase mobile : Chlorobutane

Débit = 1 ml/mn - D.O. = 0,1 - λ = 254 nm

k'_1 = 3,00 - k'_2 = 4,43 - α = 1,48

EXEMPLE 3.

0,3 g du composé référencé Id-E1 de l'exemple1 sont mis en solution dans 100 ml de toluène à reflux. 50 ml de toluène sont distillés jusqu'à disparition
 5 complète de l'azéotrope binaire toluène/eau. 3 ml de pyridine sont additionnés (pyridine anhydre préalablement desséchée) et 0,1 ml de trichlorosilane sont additionnés. 0,05 g d'acide hexachloroplatinique sont ajoutés. La solution obtenue est portée 48 heures à reflux sous un léger courant d'azote azote (déshydratation de l'azote par bulleur à acide sulfurique concentré). 3 g de gel
 10 de silice (5 μ m de diamètre de particule et 200 Å de diamètre de pore) préalablement séchés à 120 °C sous vide sont additionnés et la masse réactionnelle est portée à reflux 48 heures. 1 ml d'eau sont additionnés avec précaution et la suspension réactionnelle est portée 48 heures à 70 °C sous agitation. Le toluène est distillé à sec à pression ordinaire. Le précipité est
 15 isolé par filtration et lavé par deux fois avec 50 ml de tétrahydrofurane. Le solide est séché à 60 °C sous vide.

Une colonne HPLC est remplie avec ce support et la colonne et insérée dans un système HPLC.

Colonne HPLC 250 x 4,6 mm

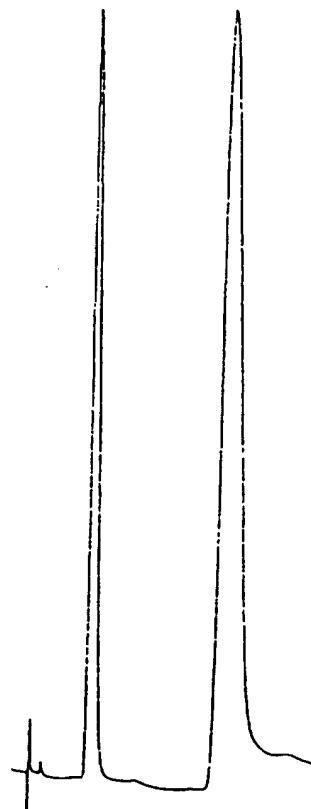
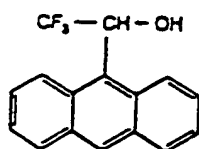
Soluté : 2,2,2,-trifluoro-1-(9-anthryl)éthanol

Phase mobile : Chlorobutane

Débit = 1 ml/mn - D.O. = 0,1 - λ = 254 nm

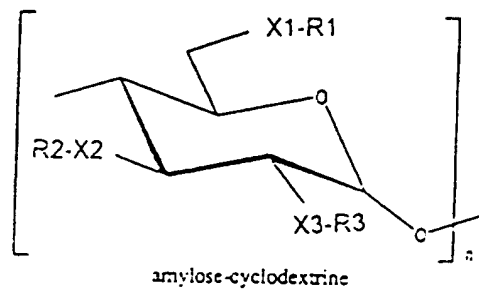
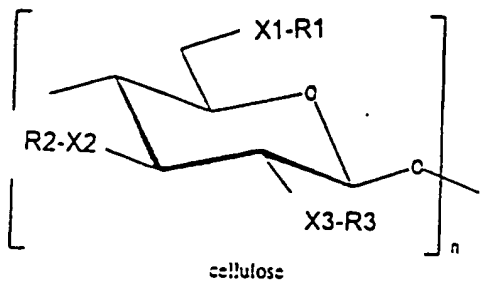
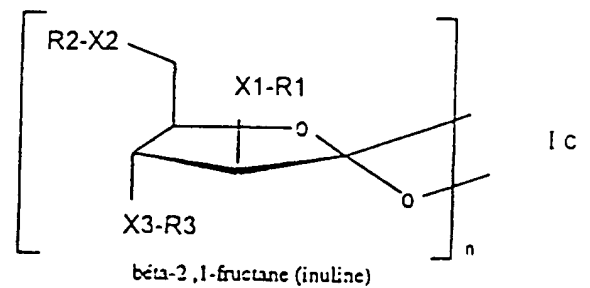
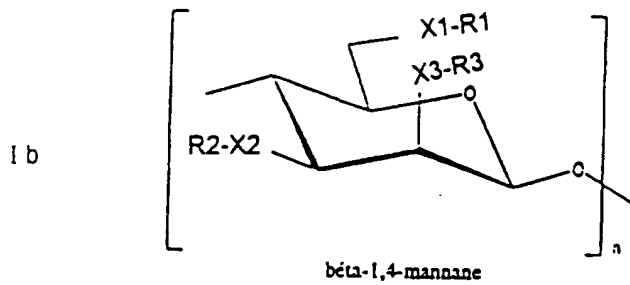
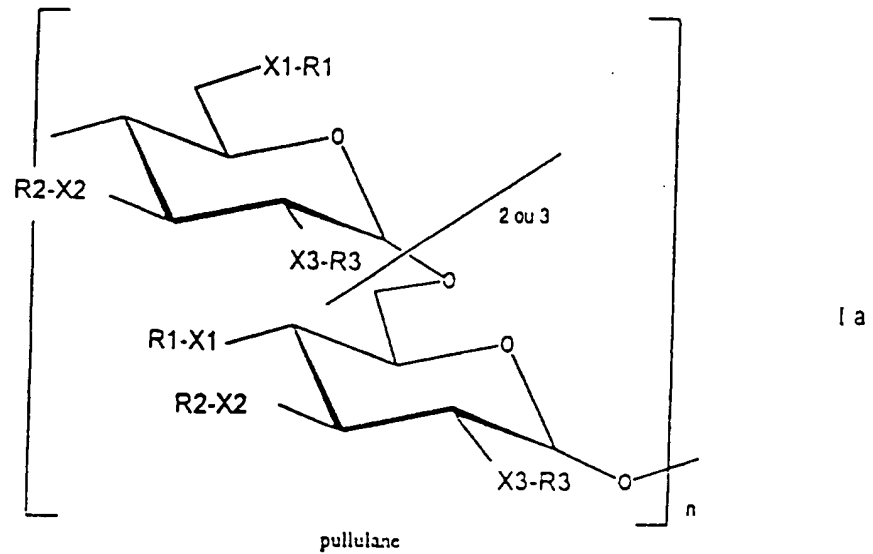
$k'1 = 1,67$ - $k'2 = 6,00$ - $\alpha = 3,59$

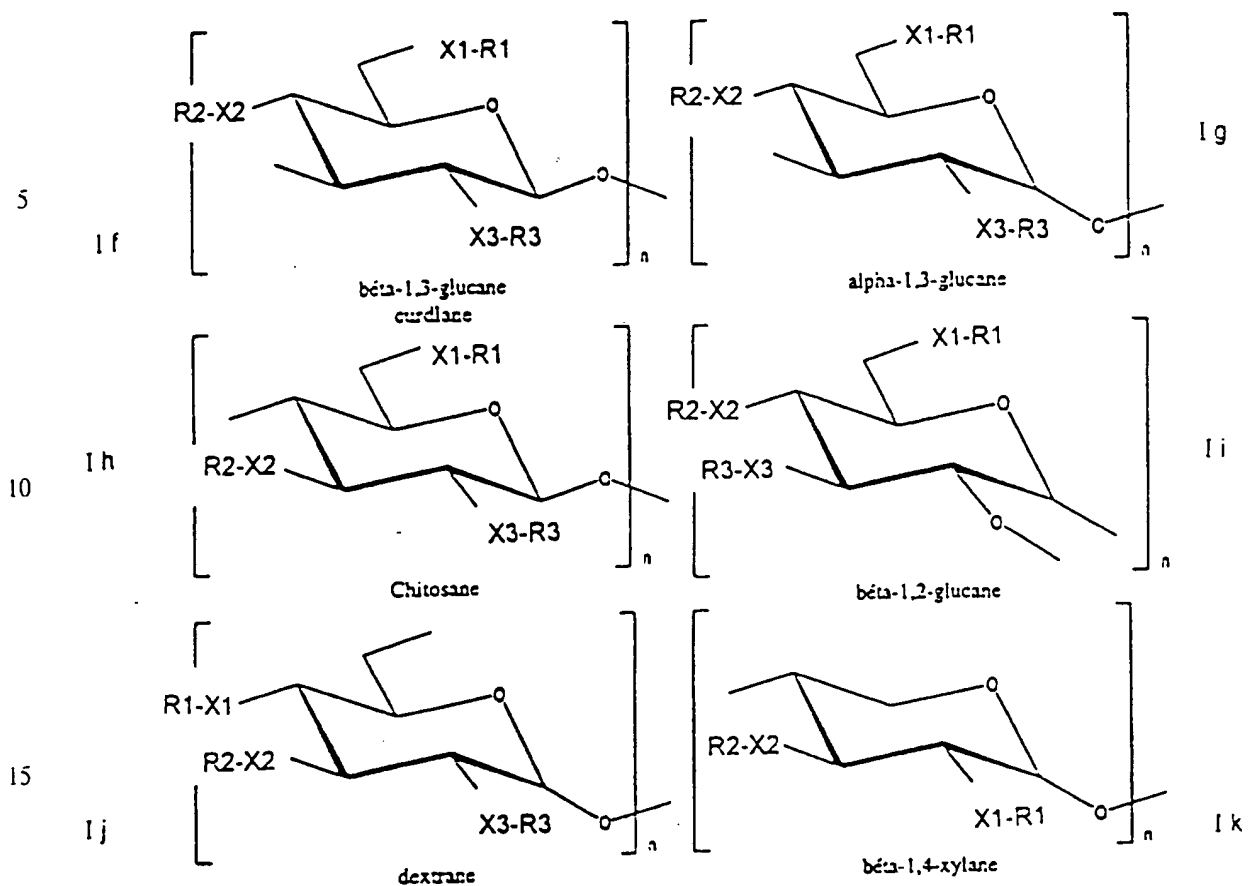
2,2,2-Trifluoro-1-(9-anthryl)éthanol



REVENDICATIONS

1. Dérivés polymérisables et réticulables de type chlorosilanes, hydroxysilanes, alkoxy-silanes de polysaccharides ou d'oligosaccharides, constitués d'enchaînements linéaires, ramifiés ou cycliques d'unités osidiques chirales, et représentés par l'une des formules générales (Ia) à (Ik) suivantes :





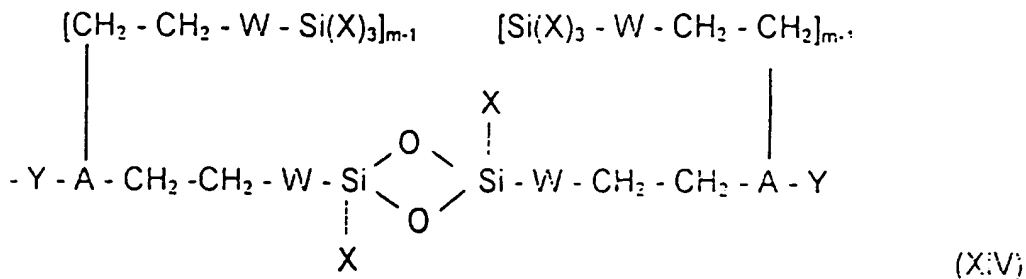
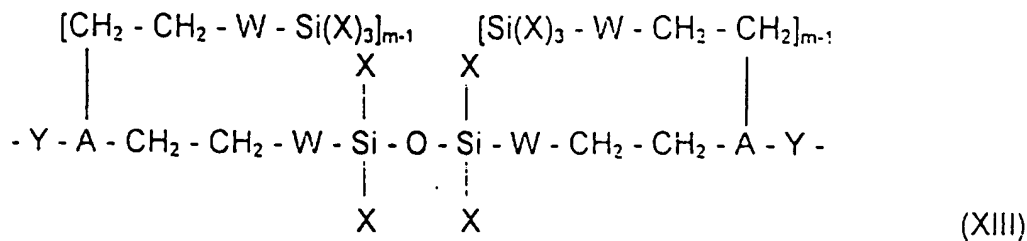
dans lesquelles :

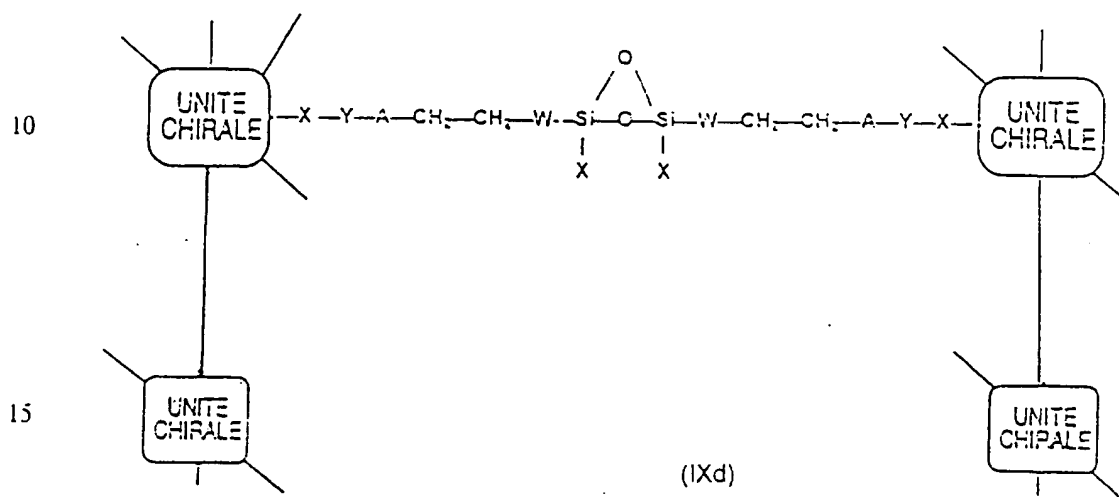
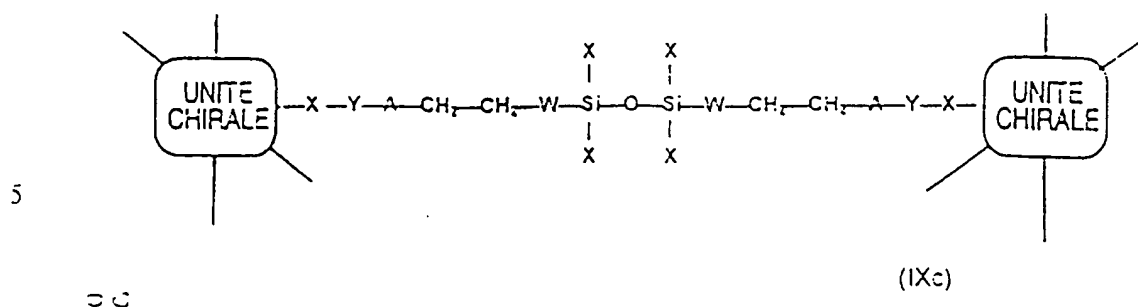
- 20 a) les symboles X_1 , X_2 et X_3 , identiques ou différents, représentent chacun un atome d'oxygène ou le groupement -NH ;
- b) chacun des symboles R_1 , R_2 et R_3 représentent indépendamment :
- un radical chorosilane, hydroxysilane ou alkoxysilane ayant la formule générale :
- 25 $[(X)_3Si-W-CH_2-CH_2]_m A-Y-$ (II) dans laquelle m est un nombre entier non nul au plus égal à 5, Y représente une simple liaison, un groupement -NH-CO-, un groupement -NH-CS- ou un groupement -CO-, A représente une simple liaison, un radical alkylène linéaire ou ramifié ayant de 1 à 21 atomes de carbone, ou un radical arylène ayant de 6 à 18 atomes de carbone, ou un radical aralkylène ayant de 7 à 40 atomes de carbone, W
- 30 représente une simple liaison ou le groupement $-CH_2-CH_2-CH_2-S-$ et X représente un halogène, un hydroxyle ou un alkoxy,

- ou un radical ayant la formule A_2-A_1-CX (III) dans laquelle X représente un atome d'oxygène ou de soufre, A_1 représente une simple liaison ou un groupe -NH- et A_2 représente un radical aryle ayant de 6 à 24 atomes de carbone, un radical aralkyle ayant de 7 à 36 atomes de carbone ou un radical alkylaryle ayant de 7 à 18 atomes de carbone,
- ou un atome d'hydrogène ou un groupe NO_2 ;
- n étant un nombre entier compris entre 5 et 20 000, étant entendu que dans chaque unité osidique chirale (Ia) à (Ik), l'un au moins des symboles X_1 , X_2 et X_3 représente un atome d'oxygène, et que dans au moins une partie des unités structurales constituant le polysaccharide, l'un au moins des symboles R_1 , R_2 et R_3 représente un radical de formule générale (II) et l'un au moins des symboles R_1 , R_2 et R_3 représente un radical de formule générale (III).

2. Composés polymérisables issus des dérivés selon la revendication 1 caractérisés en ce qu'ils sont représentés par une des formules générales (IXa), (IXb) et (XII).

3. Composés réticulés issus des dérivés selon la revendication 1, caractérisés en ce qu'ils sont représentés par l'une des formules générales (IXc), (IXd), (XIII) ou (XIV) :





la formule (IXc) correspondant à la formule (XIII) pour $m = 1$.

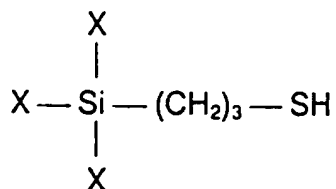
la formule (IXd) correspondant à la formule (XIV) pour $m = 1$,

20 et Y, A, W, X et m ayant la même signification que dans la formule (II).

4. Dérivé silane de polysaccharide selon la revendication 1 caractérisé en ce que les radicaux aryles sont des radicaux phényles ou naphtyles et/ou les radicaux arylènes sont des radicaux phénylènes ou naphtylènes.
- 25
5. Dérivé silane de polysaccharide selon la revendication 1 ou 4 dans lequel les radicaux arylènes ou aryles contenus respectivement dans les radicaux de formule générale (II) et (III) sont substitués par un ou plusieurs atomes ou radicaux identiques ou différents choisis parmi les atomes d'halogène, les radicaux alkyles contenant 1 à 4 atomes de carbone, les radicaux alkoxy contenant 1 à 4 atomes de carbone et les groupes nitro.
- 30

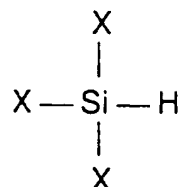
6. Dérivé silane de polysaccharide selon l'une des revendications 1, 4 et 5, caractérisé en ce que le degré de polymérisation est compris entre 5 et 20 000.
7. Dérivé silane de polysaccharide selon l'une des revendications 1 et 4 à 6, caractérisé en ce qu'il contient de 0,05 à 2,95 groupes de formule générale (II) par unité structurale et de 0,05 à 2,95 groupes de formule générale (III) par unité osidique chirale.
8. Méthode de préparation d'un dérivé silane de polysaccharide selon l'un des revendications 1 et 4 à 7 caractérisé en ce que l'on fait agir sur un polysaccharide :

- dans une étape 1, un produit de formule générale $(CH_2=CH)_m A-Y_1$ (IV) dans laquelle A est défini comme dans la revendication 1 et Y_1 représente un atome d'halogène, un reste $-N=C=O$ ou $-N=C=S$ ou un reste $-CO-Z$ dans lequel Z représente un atome d'halogène, pour introduire un radical éthylénique qui sera subséquemment transformé à l'étape 3.
- dans une étape 2 éventuelle, un isocyanate ou un isothiocyanate de formule générale $A_2-A_1-N=C=X$ (V) dans laquelle A_2 est défini comme dans la revendication 1 et X représente un atome d'oxygène ou de soufre, ou un produit de formule générale $A_2-A_1-CO-Z_1$ (VI) dans laquelle A_2 et A_1 sont définis comme dans la revendication 1 et Z_1 représente un atome d'halogène, pour introduire un radical de formule générale (III) ; et
- dans une étape 3, un produit de formule générale



(VII)

ou



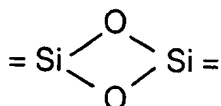
(VIII)

dans lesquelles X est défini comme dans la revendication 1, pour introduire un radical de formule générale (II).

9. Matériaux supports caractérisés en ce qu'ils contiennent un ou des dérivés silanes de polysaccharides de formule générale (Ia) à (Ik) selon l'une des revendications 1 et 4 à 7, et dont les radicaux chlorosilanes, hydroxysilanes ou alkoxysilanes de formule générale (II) ont été mis en réaction, concomitamment, entre eux, pour conduire à une polymérisation et/ou à une réticulation interchaîne dans le ou les dérivés silanes de polysaccharides, et avec un support pour la création de liaisons covalentes -Si-O-(Support)-, lesdits matériaux supports étant représentés par la combinaison des formules générales (IXa), (IXb), (IXc), (IXd), (XII), (XIII) et (XIV), où "unité chirale" correspond à l'une des unités osidiques chirales contenues dans l'enchaînement polysaccharidique représentées par les formules générales (Ia) à (Ik).
10. Matériau à support selon la revendication 9 caractérisé en ce qu'il est représenté par la formule générale (IX), combinaison de la formule (XII) et de la formule (IXc) pour $m = 1$, m ayant la même signification que dans la formule (II) :



11. Matériaux supports selon l'une des revendications 9 et 10 caractérisés en ce que les dérivés silanes de polysaccharides de formules (Ia) à (Ik) qu'ils contiennent sont polymérisés ou réticulés en un réseau tridimensionnel par formation de liaisons $\equiv \text{Si-O-Si} \equiv$ ou

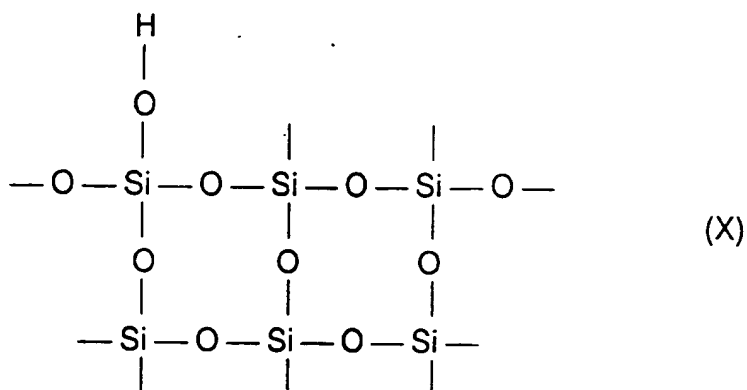


12. Matériaux supports selon l'une des revendications 9 et 11 caractérisés en ce que les dérivés silanes de polysaccharides sont à la fois liés au support par liaison chimique covalente et polymérisés ou réticulés en un réseau tridimensionnel.

13. Matériau support selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un composé de formule générale (IXa), (IXb) ou (XII).

14. Matériau support selon l'une des revendications 9 à 12 sous forme d'un réseau tridimensionnel caractérisé en ce qu'il comprend au moins un composé de formule générale (IXc), (IXd), (XIII) ou (XIV).

15. Matériau support selon la revendication 9 caractérisé en ce que le support portant des liaisons covalentes est représenté par la formule générale suivante:

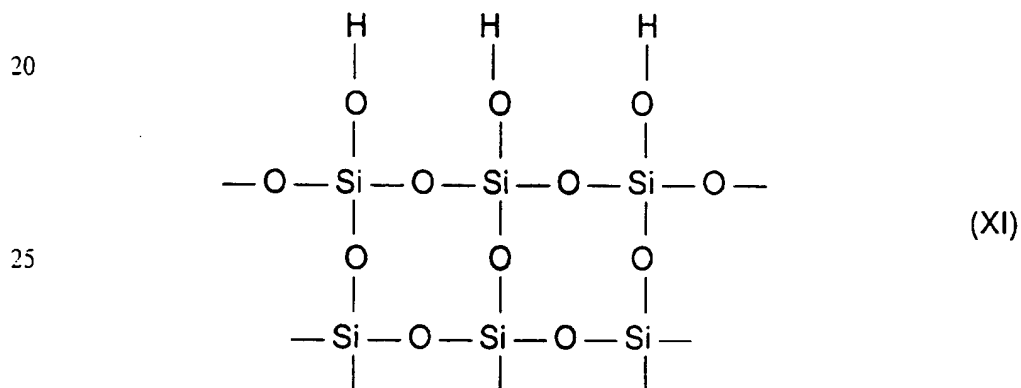


où Si représente l'atome de silicium, de titane, de zirconium, d'aluminium ou de magnésium.

16. Matériau support selon les revendications 9 à 15 caractérisé en ce que sa granulométrie est comprise entre 0,1 μm et 1 mm et sa porosité entre 0,1 m^2/g et 800 m^2/g .

17. Méthode d'obtention d'un matériau support selon les revendications 9 à 16 caractérisée en ce qu'on dépose un dérivé silane de polysaccharide sur un support et met ensuite ledit dérivé silane de polysaccharide en réaction avec le support et de façon concomitante avec lui-même pour créer des liaisons covalentes entre le dérivé silane de polysaccharide et le support et pour réticuler le dérivé silane de polysaccharide et le support et pour réticuler le dérivé silane de polysaccharide dans un réseau tridimensionnel, ladite méthode comprenant :

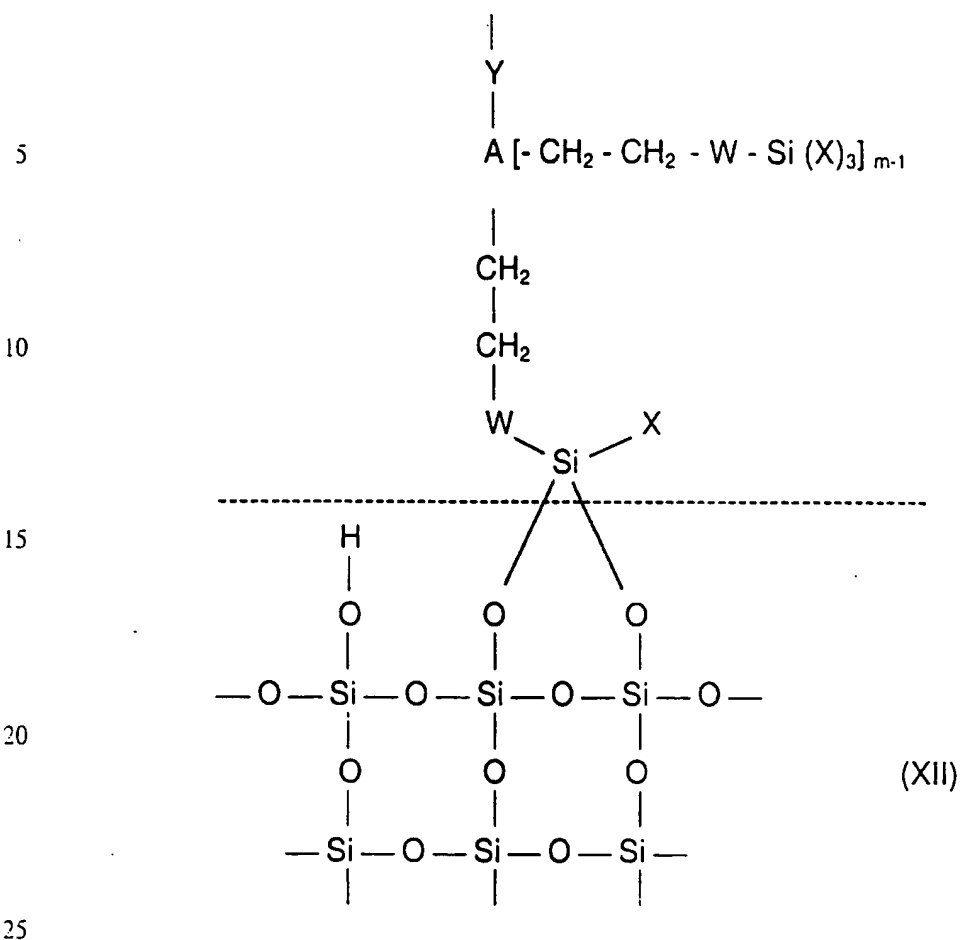
- un dépôt physique d'un dérivé silane de polysaccharide de formule générale (Ia) à (Ik) sur un support représenté par la formule générale :



où Si a la même signification que dans la formule (X) ; et

- la mise en oeuvre de deux modes de réactions consistant en

* la réaction avec le support, de formule générale (XI), des radicaux silanes de formule générale (II) pour conduire aux composés de formule générale (IXa), (IXb) et (XII) :



* et/ou la réaction des radicaux silanes de formule générale (II) sur eux-mêmes pour conduire aux composés de formule générale (IXc), (IXd), (XII) et (XIV).

18. Procédé utilisant les matériaux supports selon l'une des revendications 9 à 16 pour la préparation et la séparation d'énantiomères et caractérisé en ce que le procédé met en oeuvre des moyens de chromatographie, liquide ou gazeuse ou supercritique, ou des moyens d'électrophorèse ou d'électrochromatographie.

19. Procédé utilisant la percolation au travers de membranes et caractérisé en ce que les membranes contiennent les matériaux supports selon l'une des revendications 9 à 16.

20. Procédé de synthèse organique en phase hétérogène et caractérisé en ce que la phase hétérogène est constituée par un matériau support selon l'une des revendications 9 à 16.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE**
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 565978
FR 9811377

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 18, no. 46 (C-1157), 25 janvier 1994 & JP 05 271307 A (TOPPAN PRINTING CO LTD), 19 octobre 1993 * abrégé * & DATABASE WPI Week 9346 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 365255 -----	1-20
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		C08B C07B
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
11 mai 1999		Lensen, H
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.